Ueber Taxin

das Alkaloid des Eibenbaums

(Taxus baccata L.).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der hohen philosophischen Facultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexanders-Universität

zu Erlangen

von

Friedrich Brande

aus Hannover.

ERLANGEN.

K. b. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1890.

Ueber Taxin

das Alkaloid des Eibenbaums

(Taxus baccata L.).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der hohen philosophischen Facultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexanders-Universität

zu Erlangen

von

Friedrich Brande

aus Hannover.

ERLANGEN.

K. b. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Junge & Sohn).

1890.

Die giftigen Wirkungen des Eibenbaums, welche schon lange Zeit bekannt sind, werden nach Untersuchungen von Dujardin, Schroff und Lucas[1]) durch die Gegenwart eines narkotischen Stoffes in den Blättern, Sprosstheilen und Früchten der Pflanze veranlasst.

Letzterer hat aus den Blättern durch Extraction mittelst weinsäurehaltigem Wasser, Concentration der Lösung, Ausschütteln mit Aether nach vorhergehender Neutralisation mit Natriumbicarbonat das Alkaloid isolirt. Dasselbe stellte ein amorphes gelbliches Pulver dar, von bitterem Geschmack, wenig löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Aether.

Marmé[2]) beschäftigte sich weiter mit dem narkotischen Stoff des Eibenbaums. Er isolirte aus den Blättern und Samen das Alkaloid durch Extraction mittelst Aether, dessen Verdunstungsrückstand mit angesäuertem Wasser eine Lösung gab, aus welcher Taxin durch Zusatz von Ammon in weissen Flocken niedergeschlagen wurde. Dasselbe getrocknet, bildet ein weisses, krystallinisches Pulver, leicht löslich in Alkohol und Aether, wenig löslich in Wasser. Der Körper war stickstoffhaltig und gab allgemeine Alkaloidreactionen. Den Schmelzpunkt gibt Marmé auf 80° C. an.

---

1) Hilger und Husemann, Die Pflanzenstoffe. 1882. pag. 327—29.

2) Medic. Centralbl. 14. 97.

Eine weitere Angabe findet sich noch von D. Amato und A. Capparelli[1]), welche aus dem Laube des Taxusbaums ein flüchtiges Alkaloid erhalten haben, welches sich durch grosse Beständigkeit gegen oxydirende Substanzen auszeichnet. Dasselbe löst sich in Schwefelsäure mit gelber Farbe, beim Erwärmen roth werdend. Neben diesem Alkaloid isolirten dieselben eine krystallinische, farblose Substanz, deren Schmelzpunkt zwischen 86—87° C. lag und die leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Wasser war. Sie nannten dieselbe Milossin.

Zu erwähnen ist ferner noch ein Referat Dragendorff's[2]) über den forensischen Nachweis des Taxins. Derselbe empfiehlt, das Alkaloid aus alkalischer Lösung mittelst Benzin oder Chloroform zu isoliren. Als Identitätsreaction führt derselbe nur die von Marmé beobachtete rothe Färbung mit concentrirter Schwefelsäure an und hebt die Leichtlöslichkeit der Doppelsalze mit Platinchlorid, Gold und Quecksilberchlorid daneben hervor.

Diese mangelhaften chemischen Kenntnisse über das wirksame Prinzip, das Alkaloid des Taxusbaumes, gaben Veranlassung zu Untersuchungen, zu welchen Herr Prof. Dr. Hilger die Anregung gab.

Vor Allem schien es nöthig, die von Lucas und Marmé gemachten Untersuchungen und Angaben näher zu prüfen, sowie auch die Darstellung des flüchtigen Alkaloids nach Amato und Capparelli zu verfolgen. Zu diesem Zwecke waren durch die Bereitwilligkeit des Herrn Prof. Dr. Reess, Vorstand des hiesigen botanischen Instituts, ausreichende Mengen junger Sprosse des Eibenbaums zur Verfügung gestellt. Die Blätter wurden durch Ab-

---

1) Berl. Berichte. 1880.

2) Dragendorff, Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften. 1888. pag. 288.

streifen von den holzigen Sprosstheilen befreit und gelangten in zerschnittener und contundirter Form zur Verwendung.

H. Lucas[1]) berichtet über eine Notiz von Dujardin, betreffend die giftigen Eigenschaften der Eibenbaumblätter, fügt eigene Beobachtungen hinzu und sucht nach dem Stas'schen Verfahren den Alkaloidgehalt festzustellen. Nach demselben werden 3 Pfund der getrockneten, gröblich zerstossenen Blätter mit Alkohol ausgezogen, der filtrirte Auszug mit 15 gr Weinsäure versetzt und der Alkohol abdestillirt. Der Rückstand, bei gelinder Wärme eingedampft, wird mit Wasser aufgenommen und letzteres so lange zugefügt, als noch eine Trübung erfolgt. Vom Harzrückstand abfiltrirt, resultirt eine schön roth gefärbte Lösung, welche nach Zusatz von Natriumbicarbonat zur Sättigung der Weinsäure bis zur Syrupconsistenz concentrirt wird. Die erhaltene Masse wird wiederholt mit dem doppelten Volumen Aether ausgeschüttelt. Die erhaltenen ätherischen Flüssigkeiten werden vom Aether befreit und der Rückstand bei gelinder Temperatur getrocknet und zerrieben. Das erhaltene gelbliche Pulver wird mit Wasser aufgenommen, 20 Tropfen verdünnte Schwefelsäure hinzugefügt und die Lösung filtrirt. Der Rückstand wird nochmals in gleicher Weise behandelt und die vereinigten Filtrate mit Ammoniak ausgefällt, wodurch das Alkaloid sich flockig abscheidet. Die Lösung in verdünnter Schwefelsäure und nachfolgende Ausfällung mit Ammon wird so oft wiederholt, bis das Alkaloid rein weiss erscheint. Lucas erhielt nach diesem Verfahren aus der angewandten Menge 0,18 gr des Körpers. Nach demselben boten die Reactionen nichts Charakteristisches. Krystallisationsversuche sowie Analysen wurden von ihm nicht ausgeführt.

Die nach diesem Verfahren erhaltenen Resultate waren

---

1) Arch. Pharm. (2) 85. pag. 145.

kaum nennenswerth, doch wurden mit dem erhaltenen Körper dieselben Reactionen ausgeführt, welche nach der im Folgenden beschriebenen Methode sich ergeben.

Nach W. Marmé werden zur Abscheidung des Taxins die Blätter und Samen von Taxus baccata wiederholt mit Aether ausgezogen, der Aether abdestillirt und der Rückstand wiederholt mit angesäuertem Wasser ausgeschüttelt. Die von dem Unlöslichen getrennte Lösung wird durch ein nasses Doppelfilter filtrirt und aus dem klaren Filtrat durch Ammon oder fixes Alkali das in weissen Flocken sich ausscheidende Taxin gefällt. Gewaschen und über Schwefelsäure ausgetrocknet, bildet es ein krystallinisches, weisses Pulver von sehr bitterem Geschmack, kaum in Wasser, leicht in Alkohol und Aether löslich.

Concentrirte Schwefelsäure färbt roth. Salzsäure, Salpetersäure und Phosphorsäure lösen ohne Farbenveränderung. Mit den meisten Alkaloidreagentien gibt es amorphe Niederschläge. Platinchlorid und Quecksilberchlorid geben keine Fällungen. Es ist stickstoffhaltig und entwickelt, mit Natronkalk erhitzt, reichlich Ammoniak. Der Schmelzpunkt liegt bei 80° C. In den Blättern ist Taxin weit reichlicher enthalten wie in den Samen. Nach diesem Verfahren wurden auf Grund eingehender Versuche sehr gute Resultate erzielt und auch die angeführten Reactionen im Wesentlichen bestätigt gefunden.

Ein Versuch, das Alkaloid durch Extraction mit weinsäurehaltigem Wasser zu gewinnen, indem der Blätterbrei einer mehrstündigen Digestion unterworfen wurde, scheiterte vollständig, da durch Quecksilberjodidjodkaliumlösung in dem nach Entfernung der Schleimstoffe mittelst Alkoholzusatz erhaltenen Filtrat keine brauchbare Fällung hervorgerufen wurde.

Ebenso führte ein Versuch, das von Amato und Capparelli erhaltene flüchtige Alkaloid zu isoliren, zu

keinem Resultat. Es wurde eine Destillation des mit Magnesia versetzten Blätterbreies vorgenommen. Das Destillat, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, bis auf einen geringen Rückstand bei gelinder Wärme concentrirt, wurde mit Aether nach Zusatz von Ammon ausgeschüttelt. Nach vorsichtigem Verdunsten des Aethers bei Lufttemperatur war jedoch das Vorhandensein eines alkaloidartigen Körpers nicht nachzuweisen.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Methode von Marmé zur Abscheidung des Alkaloids die besten Resultate liefert. Es wurde demnach zur Darstellung einer grösseren Menge Taxins dieselbe mit geringen Modificationen in Anwendung gebracht.

Die Beschaffung ausreichenden Materials in Deutschland stiess auf Schwierigkeiten, da die Bestände an wildem Eibenbaum dem Aussterben nahe sind und von cultivirtem, trotz vielfacher Bemühungen, grössere Quantitäten nicht zu erhalten waren. Durch die Güte des Herrn Apotheker A. Janssen in Florenz gelang es jedoch, eine ausreichende Menge der Blätter zu erhalten. Dieselbe war in der Umgegend von Turin gesammelt und als leicht übergetrocknete Waare von Pinerolo aus zur Verfügung gestellt. Eine gleichfalls gesammelte Quantität von Früchten des Taxus baccata kam leider in zersetztem Zustande an, so dass eine Verarbeitung derselben nur unvollkommene Resultate lieferte.

Die Herstellung der ätherischen und auf ein geringeres Volum gebrachten Auszüge wurde freundlichst von der Firma E. Merk in Darmstadt übernommen. Die Verarbeitung derselben auf Taxin wurde in folgender Weise ausgeführt und wurden aus ca. 60 kg des frischen Materials 31,2 gr Taxin erhalten.

Die von dem grössten Theil des Aethers durch Abdestilliren befreiten, grüngefärbten Auszüge wurden in ge-

räumigen Scheidetrichtern mit einem gleichen Volum schwefelsäurehaltigem Wasser ausgeschüttelt und diese Operation so oft wiederholt, bis eine Probe auf Zusatz von Ammon keine Fällung mehr zeigte. Die vereinigten gelbgefärbten Flüssigkeiten, welche durch genässte Filter filtrirt waren, wurden von dem in Lösung befindlichen Aether durch gelindes Erwärmen in einer geräumigen, flachen Porzellanschale auf dem Dampfbade unter gleichzeitigem Einleiten von Kohlensäure befreit und nach dem Erkalten mit Ammoniak im geringen Ueberschuss gefällt. Es entsteht ein voluminöser, bräunlich gefärbter Niederschlag, welcher mittelst der Wassersaugpumpe auf einem Papierfilter zu sammeln und möglichst rasch von der, sich an der Luft stark braunfärbenden Flüssigkeit zu trennen ist. Der Niederschlag wurde mit kaltem, destillirten Wasser völlig ausgewaschen, nochmals in Wasser mit geringem Schwefelsäurezusatz gelöst und wiederum mit Ammoniak ausgefällt. Durch Filtration von der ammoniakalischen Flüssigkeit und Auswaschen derselben getrennt, wurde der noch feuchte Niederschlag wiederum mit Aether aufgenommen, wodurch die letzten Reste der braungefärbten Substanz abgeschieden wurden. Nach der Ueberführung in schwefelsaure Lösung, Entfernen des Aethers durch gelindes Erwärmen, wurde eine endgültige Fällung mit Ammon vorgenommen und das abgeschiedene Taxin von dem Lösungsmittel durch sorgfältiges Auswaschen mit kaltem, destillirten Wasser vollständig befreit. Das so erhaltene Taxin, auf unglasirten Porzellantellern von der Feuchtigkeit getrennt, wurde über Schwefelsäure völlig ausgetrocknet. Dasselbe stellte eine amorphe, rein weisse Substanz von sehr geringem specifischen Gewicht dar.

Der Schmelzpunkt des Taxins wurde zwischen 82 bis 85° C. liegend gefunden.

Das Verhalten des Alkaloides gegen Reagentien und Lösungsmittel ist folgendes:

Concentrirte Schwefelsäure mit dem Taxin in Berührung gebracht, erzeugt eine purpur-violette Färbung, ins Bräunliche übergehend.

Jod-Jodkaliumlösung wie Wismuthjodid-Jodkaliumlösung geben gelbe Niederschläge,

Phosphormolybdänsaures Natron einen bläulichweiss gefärbten Niederschlag, in schwefelsaurer Lösung,

Froehde's Reagens intensiv roth-violette Färbung,

Platinchlorid in salzsaurer Lösung orangegelbe Fällung,

Goldchlorid in salzsaurer Lösung gelbe Fällung,

Pikrinsäure schweren, gelben krystallinischen Niederschlag.

Alkalien und Ammoniak erzeugen schon in sehr verdünnten Lösungen weisse Niederschläge.

Beim Erhitzen im Glasröhrchen schmilzt das Taxin unter Entbindung weisser Dämpfe, die sich am kälteren Theil des Röhrchens zu öligen Tropfen verdichten und beim Erkalten wieder erstarren. Dabei tritt ein intensiv aromatischer Geruch, an Zimmtsäure erinnernd, auf, der auch beim Verbrennen der Substanz auf Platinblech, wo dieselbe ohne Rückstand mit stark russender Flamme verbrennt, leicht wahrgenommen wird.

Als Lösungsmittel wurden Alkohol und Aether, in denen das Taxin leicht löslich ist, angewendet. Chloroform löst nur schwierig. Benzol gar nicht. In Wasser ist das Alkaloid nur in Spuren löslich.

Versuche, das Taxin aus den verschiedenen Lösungsmitteln zu krystallisiren, waren ohne Erfolg. Beim vorsichtigen Verdunsten aus Aether scheidet sich das Taxin wieder als weisse amorphe Masse aus. Aus alkoholischer Lösung wird ein glasiges Residuum erhalten, während eine

mit Wasser versetzte alkoholische Lösung nur bei starker Verdünnung und längerem Stehen das Alkaloid in flockiger Form ausscheidet. Ebensowenig sind Chloroform und heisses Benzol geeignet, Taxin krystallinisch herzustellen.

Nunmehr wurde zur Bestimmung der elementaren Zusammensetzung geschritten, nachdem der Stickstoffgehalt des Körpers durch Schmelzen mit metallischem Kalium und Hervorrufen der Berlinerblaureaction festgestellt war. Zur Bestimmung des Kohlenstoff- und Wasserstoffgehaltes geschah die Verbrennung im Bajonettrohr mittelst Kupferoxyd, unter Vorlage einer reducirten Kupferspirale. Die Feststellung des Stickstoffgehaltes erfolgte durch Zersetzen der Substanz im glühenden Rohr mittelst Natronkalk und Auffangen des gebildeten Ammons in verdünnter Salzsäure, welche in zwei Peligot'schen Röhren vorgelegt war. Der Inhalt der Röhren wurde sorgfältig ausgespült, in einer Platinschale bei einer 100° C. nicht überschreitenden Temperatur eingedampft, mit salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen, filtrirt und mit Platinchlorid ausgefällt. Die Berechnung des Stickstoffs erfolgte sodann durch Wägung des in dem gebildeten Ammoniumplatinchlorid enthaltenen Platins.

Nach diesen Methoden wurden mit der über Schwefelsäure getrockneten Substanz folgende übereinstimmende Resultate erzielt.

I. Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmung

für 0,3020 Substanz gef. Wasser 0,2125
gef. CO_2 0,7280
entspr.: 7,81 % H
65,59 % C;

für 0,2565 Substanz gef. Wasser 0,1781
gef. CO_2 0,620
entspr.: 7,77 % H
65,92 % C.

II. Stickstoffbestimmung
für 0,2125 Substanz gef. Pt. 0,031 entspr. 2,09 % N.,
für 0,2730 Substanz gef. Pt. 0,039 entspr. 2,09 % N.

Darstellung der Salze.

Mit Säuren bildet das Taxin Salze, welche jedoch ein ausgesprochenes Krystallisationsvermögen nicht zeigen. Das essigsaure, oxalsaure und weinsaure Salz, deren Darstellung in der Weise ausgeführt wurde, dass eine überschüssige Menge der Basis mit den in wässriger Lösung befindlichen Säuren zusammengebracht wird, bleiben nach Filtration und Eindampfen der Lösungen bei gelinder Temperatur als glasige Massen zurück, welche nach dem Trocknen über Schwefelsäure in Gestalt kleiner Blättchen von unregelmässiger Form leicht aus den Abdampfgläsern zu entfernen sind. Ausser den genannten wurden noch salzsaure Salze, das schwefelsaure und pikrinsaure Salz, sowie das Platin und Golddoppelsalz dargestellt, welche genügend Charakteristisches boten, um zum Studium derselben aufzufordern.

Salzsaures Taxinplatinchlorid.

Eine filtrirte Lösung des Taxins in einem Theil verdünnter Salzsäure und vier Theilen Wasser wurde mit Platinchloridlösung im Ueberschuss versetzt. Der entstandene, schön gelbgefärbte Niederschlag wurde nach zwölfstündigem Stehen auf dem Filter mit kaltem destillirten Wasser ausgewaschen, vorsichtig getrocknet und in Alkohol gelöst. Die alkoholische Lösung wurde im Vacuum über concentrirter Schwefelsäure abgedunstet, wodurch das Salz in goldgelben mikrokrystallinischen Blättchen erhalten wurde. Der Platingehalt wurde durch Wägung des metallischen Platins nach dem Glühen der Verbindung ermittelt, während andererseits Elementaranalysen vorgenommen wurden. Zu

diesen Bestimmungen dienten zwei getrennt dargestellte Quantitäten des Doppelsalzes, welche folgende Resultate lieferten:

Platinbestimmung:

I. Salz: für 0,1025 angewendete Substanz
gefunden Pt. 0,011 entsprechend 10,73 %,
II. Salz: für 0,202 angewendete Substanz
gefunden Pt. 0,022 entsprechend 10,89 %.

Elementaranalysen.

I. Salz: für 0,258 angewendete Substanz
gefunden H_2O 0,1439 = H 0,01599 = 6,19 % H.
gefunden CO_2 0,4777 = H 0,1303 = 50,5 % C.

II. Salz: für 0,2325 angewendete Substanz
gefunden H_2O 0,1360 = H 0,0151 = 6,53 % H.
gefunden CO_2 0,4295 = H 0,1175 = 50,3 % C.

Salzsaures Taxin-Goldchlorid.

Dasselbe wurde in analoger Weise wie das Platindoppelsalz dargestellt durch Fällung einer salzsauren Lösung des Taxins mit Goldchloridlösung. Der in Alkohol gelöste Niederschlag gab nach dem Trocknen eine zitronengelbe Masse von blättrigem, nicht durchsichtigen Gefüge. Die Bestimmung des Goldgehaltes zeigte nach dem Glühen der Substanz folgendes Resultat:

für 0,057 Substanz
gefunden 0,011 Au = 19,3 %.

Salzsaures Taxin.

Die Darstellung desselben wurde nach zwei verschiedenen Methoden ausgeführt, welche gleichwerthige Resultate ergaben.

Die Lösung des Taxins, welches bei jeder derartigen Operation in Folge seiner Leichtigkeit erst mit Wasser anzureiben ist, geschah in der Weise, dass nur soviel Salzsäure zugesetzt wurde, dass noch ein Theil des Alkaloids ungelöst blieb. Die erhaltene Lösung wurde filtrirt, bei niederer Temperatur auf dem Wasserbade concentrirt und über Schwefelsäure vollends zur Trockne gebracht. Die Chlorbestimmung wurde durch Fällen des in Wasser gelösten Salzes gewichtsanalytisch ausgeführt.

Für 0,166 angewendete Substanz
gefunden: AgCl 0,0345 entsprechend 5,18 % Cl.

In folgender Weise wurde eine weitere Quantität des salzsauren Salzes erhalten. In einem Kölbchen wird das Alkaloid in absolutem Aether gelöst und in diese Lösung getrocknetes reines Salzsäuregas geleitet. Es entsteht sogleich ein reichlicher, weisser Niederschlag, der nach längerem Stehen krystallinische Struktur unter dem Mikroskop zeigte. Das Salz wurde mit absolutem Aether ausgewaschen, in Wasser gelöst und der Chlorgehalt als Chlorsilber bestimmt.

Für 0,067 angewendete Substanz
gefunden AgCl 0,014 = 5,16 % Cl.

Schwefelsaures Taxin.

Die Lösung in schwefelsäurehaltigem Wasser wurde unter denselben Cautelen, d. h. bei Taxinüberschuss, ausgeführt, wie sie bei der Darstellung des ersten salzsauren Salzes beobachtet waren. Nach Filtration und Concentration bei gelinder Temperatur auf dem Wasserbade und schliesslichem Trocknen im luftverdünnten Raum über Schwefelsäure, wurde ebenfalls eine glasige farblose Masse erhalten, welche in durchscheinenden Blättchen leicht ab-

zulösen war. Der durch Fällen mit Chlorbarium ermittelte Schwefelsäuregehalt stellte sich folgendermassen:

für 0,1185 angewendete Substanz
gefunden 0,0185 $BaSo_4$ entspr. 0,00625 SO_3 = 5,36 % SO_3.

Pikrinsaures Taxin.

Dasselbe scheidet sich beim Fällen einer schwach alkoholischen Lösung des Taxins mit einer Lösung von Pikrinsäure als gelber schwerer Niederschlag von körnig krystallinischer Beschaffenheit aus.

Die bei der Untersuchung der Salze erhaltenen Resultate liessen, in Uebereinstimmung mit den ausgeführten Elementaranalysen, einen Schluss auf die moleculare Zusammensetzung des Taxins und seiner Salze ziehen, welche zu der im Folgenden mitgetheilten Festsetzung berechtigen.

Tabellarische Zusammenstellung der Elementaranalysen des Taxins und der Analysen seiner Salze.

I. Taxin. Elementaranalysen.

I.

für 0,3020 Subst. gef. H_2O 0,2125 = H 7,81 %
gef. CO_2 0,728 = C 65,59 %
für 0,2125 Subst. gef. N 0,0044 = N 2,09 %

II.

für 0,2565 Subst. gef. H_2O 0,1780 = H 7,77 %
gef. CO_2 0,620 = C 65,92 %
für 0,2730 Subst. gef. N 0,00567 = N 2,09 %

demnach im Mittel: H 7,79 %
C 65,8 %
N 2,09 %.

Daraus berechnet sich die Molecularformel:
$C_{37}\ H_{52}\ O_{10}\ N$.

Dieselbe verlangt:			gef.
C 444	C 66,26 %		C 65,75 %
H 52	H 7,76 %		H 7,79 %
O 160	O 23,89		— —
N 14	N 2,09		N 2,09 %
670	100,00		

Analysen des salzsauren Taxinplatinchlorids.

I.

Für 0,1025 Subst. gef. Pt. 0,011 = 10,73 % Pt.
0,258 Subst gef. H_2O 0,1439 = 6,19 % H
CO_2 0,4777 = 50,50 % C.

II.

Für 0,202 Subst. gef. Pt. 0,022 = 10,89 %
0,2325 Subst. gef. H_2O 0,1360 = 6,53 %
CO_2 0,4295 = 50,30 %.

Daraus berechnet sich die Formel:
$(C_{37}H_{52}O_{10}NHCl)_2PtCl_4$.

Dieselbe verlangt:		
C_{74}	= 888	= 50,76 %
H_{106}	= 106	= 6,06 %
O_{20}	= 320	= 18,29 %
N_2	= 28	= 1,60 %
Cl_6	= 213	
Pt.	= 194,34	= 11,17 %
	1749,34	100,0

	I.	II.
gefunden: C	50,5 %	50,3 %
H	6,19 %	6,53 %
	—	—
	—	—
Pt.	10,73 %	10,73 %

Salzsaures Taxingoldchlorid.

Für 0,057 Subst. gef. Au . 111 = 19,3 %,
berechnet für $C_{37}H_{52}O_{10}N$ HCl $AuCl_3$.

$C_{37}H_{53}O_{10}N\ Cl_4$	= 813	= 80,51 %	
Au.	= 196,7	= 19,49 %	gefunden 19,30 %
	1009,7	100,00	

Salzsaures Taxin.

I.

Für 0,166 Subst. gef. AgCl 0,0345 = 5,18 % Cl

II.

Für 0,067 Subst. gef. AgCl 0,014 = 5,16 % Cl
berechnet für $C_{37}H_{52}O_{1,}N$ HCl.

				I.	II.
$C_{37}H_{53}O_{10}N$	= 671,0	= 94,98 %			
Cl.	= 35,5	= 5,02 %	gefunden:	5,15 %	5,18 %.
	706,5	100,00			

Schwefelsaures Taxin.

Für 0,1185 Subst. gef. 0,0185 $BaSO_4$ = 5,36 % SO_3
berechnet für $(C_{37}H_{52}O_{10}N)_2H_2SO_4$ =

$C_{74}H_{106}O_{21}N_2$	= 1358	= 94,21 %	
SO_3	= 80	= 5,79 %	gefunden 5,36 %
	1438	100,00	

Die Molekularformeln des Taxins und seiner Salze sind demnach:

Taxin: $C_{37}H_{52}O_{10}N = 670$,
Salzsaures Taxinplatinchlorid: $(C_{37}H_{52}O_{10}N\ HCl)_2Pt.Cl_4$,
Salzsaures Taxingoldchlorid: $C_{37}H_{52}O_{10}N\ HCl\ AuCl_3$,
Salzsaures Taxin: $C_{37}H_{52}O_{10}N\ HCl$,
Schwefelsaures Taxin: $(C_{37}H_{52}O_{10}N)_2H_2SO_4$.

Das noch zur Verfügung vorhandene reine Alkaloid wurde nun zunächst dazu benutzt, die Reactionsfähigkeit weiter zu verfolgen, um über die weitere chemische Charakteristik Aufschluss zu erhalten.

Es wurden folgende Versuche ausgeführt:

I. Einwirken von Aethyljodid.

In einem Reischauer'schen Druckfläschchen wurde eine Quantität des Taxins mit der gleichen Menge Aethyljodid unter Zusatz von wenig Aethylalkohol längere Zeit im Wasserbade auf 100° C. erhitzt. Es schied sich ein festes krystallinisches Reaktionsprodukt ab, welches in wenig Alkohol gelöst und in kaltes Wasser eingetragen wurde. Diese Methode hatte vor dem ebenfalls ausgeführten Versuch, den Körper aus Alkohol umzukrystallisiren und das Jod mit feuchtem Silberoxyd wegzuschaffen, den Vorzug, einen weniger der Zersetzung unterworfenen Körper zu erhalten, da nach dem letzteren Verfahren sich schon nach kurzer Zeit die Abspaltung von Trimethylamin wahrnehmbar machte. Im ersteren Falle geschah dieses nicht, und es wurde der rasch ausgewaschene Niederschlag nach dem Absaugen der grösseren Feuchtigkeitsmenge auf einem

porösen Thonteller, im luftverdünnten Raum über Schwefelsäure rasch zum Trocknen gebracht.

Die durch Verbrennen der Substanz mittelst Bleichromat ausgeführte Elementaranalyse lieferte in Folge der Uebereinstimmung mit der theoretischen Anforderung den Beweis, dass die Einführung einer Aethylgruppe gelungen war, wodurch sich der erhaltene Körper als Ammoniumbase und das Taxin als Nitrilbase charakterisirt. Die Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

für 0,212 angew. Subst. gef. H_2O = 0,1402
gef. CO_2 = 0,4385
entspr. H 0,0156 = 7,32 %
entspr. C 0,1196 = 56,30 %.

Die Molekularformel des Taxinaethyljodids:

$C_{37}H_{52}O_{10}N \cdot C_2H_5J$

verlangt:	C_{39} = 468	= 56,657 %	gefunden: 56,3 %	
	H_{57} = 57	= 6,900 %	gefunden: 7,32 %	
	O_{10} = 160	= 19,382 %		
	N = 14	= 1,690 %		
	J = 127	= 15,371 %		
	826	100,00		

Hiermit kann der Beweis der Anlagerung des Aethyljodids als gesichert angesehen werden.

II. Versuch einer Acetylirung.

Die Acetylirung wurde mit einer Mischung von Essigsäureanhydrid und Acetylchlorid vorgenommen, womit das in einem Kölbchen befindliche Taxin zwei Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt wurde. Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Erkalten in kaltes Wasser gegossen und der erhaltene Niederschlag nach dem Auswaschen mit Wasser zur Trockne gebracht. Die auf titrimetrischem Wege ausgeführte Untersuchung des in einer bestimmten Menge $^1/_{10}$ Normalkalilauge gelösten gewogenen Körpers

lieferte den Nachweis, dass eine Acetylirung nicht stattgefunden hatte und das Taxin weder als primäres noch sekundäres Amin aufzufassen sei.

III. Einwirkung von verd. Schwefelsäure.

In einem Kölbchen wurde eine Quantität Taxin, im Verhältniss von 1:50 mit verdünnter 10 prozentiger Schwefelsäure mehrere Stunden hindurch am Rückflusskühler im Kochen erhalten. Es erfolgte hierbei die Abscheidung öliger braungefärbter Massen, welche beim weiteren Einwirken vollständig verharzten. Nach dem Erkalten wurde die schwachgefärbte Lösung abfiltrirt. Dieselbe zeigte deutliche Fluorescenz und wirkte reduzirend auf Fehling'sche Lösung.

Mit Phenylhydracin wurde keine Reaktion erhalten, weshalb die Anwesenheit einer Zuckerart ausgeschlossen war Die Flüssigkeit wurde vorsichtig mit kohlensaurem Natron neutralisirt, auf dem Wasserbade zur Trockne abgedampft und zur Entfernung etwa unveränderten Taxins mit Aether ausgeschüttelt, von dem jedoch nur geringe Spuren noch vorhanden waren. In der auf diese Weise auch von dem grössten Theil des Natriumsulfats befreiten Lösung wurde mit Schwefelsäure eine Fällung erzeugt, welche durch Ausschütteln mit Aether gelöst wurde. Beim vorsichtigen Verdunsten der ätherischen Lösung machte sich ein äusserst scharfer, die Schleimhäute reizender Geruch bemerkbar, während eine krystallinische, fast farblose Substanz von aromatischem Geruch zurückblieb. Die qualitative Untersuchung charakterisirte dieselbe als eine Säure. Dieselbe wurde mit Kalilauge in Lösung gebracht und nach der Filtration durch ein kleines Filterchen, mittelst Salzsäure wieder ausgefällt, wodurch ein rein weisser Körper sich abschied. Derselbe wurde durch Filtration und Auswaschen mit destillirtem Wasser von der

Mutterlauge befreit und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt. Es wurde ein krystallisirter farbloser Körper erhalten, der, ohne Rückstand auf Platinblech zu hinterlassen, durch Glühen zersetzt wurde. Derselbe erwies sich als stickstofffrei.

Auf Grund der bei den Experimentalstudien über das Alkaloid von Taxus baccata gewonnenen Resultate dürfen folgende Thatsachen festgestellt werden:

1) Das Alkaloid des Eibenbaumes (Taxus baccata) ist nicht flüchtig, kann nur mikrokrystallinisch erhalten werden und besitzt die Formel: $C_{37}H_{54}O_{10}N$.

2) Dasselbe bildet mit Salzsäure, Schwefelsäure etc. in Wasser leicht lösliche Salze, mit Platinchlorid und Goldchlorid in Wasser schwer, in Alkohol leicht lössliche Doppelsalze.

3) Zum analytischen Nachweis dient das Verhalten gegen concentrirte Schwefelsäure, das Froehde'sche Reagens, sowie das Verhalten beim Erwärmen.

4) Das Taxin ist eine tertiäre Aminbase.

Möge es mir an dieser Stelle noch verstattet sein, Herrn Professor Dr. Hilger für die vielfache Unterstützung, welche er mir bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit zu Theil werden liess, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.